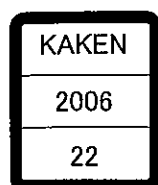


カルシウムイメージングとパッチクランプによる緑内障治療薬の神経保護作用の検証

著者	佐々木 次壽
著者別表示	Sasaki Tsugihisa
雑誌名	平成17(2005)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2004-2005
ページ	3p.
発行年	2006-03
URL	http://doi.org/10.24517/00056946





カルシウムイメージングと パッチクランプによる 緑内障治療薬の神経保護作用の検証

研究課題番号 16591741
平成16年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成18年3月
研究代表者 佐々木次壽
金沢大学医学部附属病院講師

金沢大学附属図書館



0700-03194-4

はしがき

緑内障とは神経節細胞が眼圧依存性に脱落する疾患である。カルシウム拮抗薬だけが眼圧下降作用以外で有効とのエビデンスがあるが、その作用機序は神経節細胞のカルシウムチャネルに直接作用するのか循環改善によるものか不明である。そこで我々は低酸素などによるアポトーシス発生時には細胞内カルシウム濃度が上昇することに着目し、その濃度変化を神経保護作用の指標とし、その変化するメカニズムをパッチクランプ法で解析することにした。

その結果として網膜神経節細胞 L-型 Ca チャネルへのニルバジピンの最小有効濃度が $1\text{ }\mu\text{M}$ であること、保持電位が $-28\text{ }+50\text{ mV}$ で Ca 電流の抑制効果を認めることを認めた。これらの結果と内服投与後の眼内濃度よりニルバジピンは神経節細胞に直接作用して保護しうると推測された。これらの結果は Journal of ocular pharmacology and therapeutics に平成 17 年 12 月に投稿した。また Ca イメージング法による神経節細胞の低酸素負荷による細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) 上昇の解析では、Ca 指示薬が選択的に網膜スライス内の神経節細胞に負荷されること、スライス標本を低 O_2 条件にすると神経節細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上昇が認められること、L 型 Ca チャネル阻害薬ニフェジピンでは低 O_2 条件での $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上昇を抑制せず、GC 樹上突起部での $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上昇は NMDA 受容体を介することなどが明らかになった。今後更に研究を重ね、本研究の成果を実際の治療に結びつけていきたいと考えている。これらの結果は Japanese Journal of Ophthalmology に平成 18 年 3 月に投稿予定である。

研究組織

研究代表者：佐々木次壽（金沢大学医学部附属病院講師）

研究分担者：杉山和久（金沢大学医学系研究科教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成16年度	2,800,000	0	2,800,000
平成17年度	800,000	0	800,000
総計	3,600,000	0	3,600,000

研究発表

（1）学会誌等

1. Tsugihisa Sasaki, Yuuko Nagata, Kazuhisa Sugiyama, Nasolacrimal duct obstruction classified by dacryoendoscopy and treated with inferior meatal dacryorhinotomy. Part I. Positional Diagnosis of Primary Nasolacrimal Duct

Obstruction with Dacryoendoscope, American Journal of Ophthalmology, 140, 6, 1065-1069, 2005.

2. Tsugihisa Sasaki, Yuuko Nagata, Kazuhisa Sugiyama, Nasolacrimal duct obstruction classified by dacryoendoscopy and treated with inferior meatal dacryorhinotomy. part II. Inferior meatal dacryorhinotomy, American Journal of Ophthalmology, 140, 6, 1070-1074, 2005.
3. Akira Kobayashi, Yoji Segawa, Akira Nishimura, Yutaka Shirao, Kazuhisa Sugiyama, Indocyanine green staining for the triple corneal procedure, Ophthalmic Surgery Lasers & Imaging, 35, 1, 23-25, 2004.
4. Akira Kobayashi, Tsuyoshi Yoshita, Kazuhisa Sugiyama, White-light and laser confocal microscopic findings of rabbit conjunctiva. Ophthalmic Surgery Lasers & Imaging, 35, 2, 146-148, 2004.
5. Tsuyoshi Yoshita, Akira Kobayashi, Kazuhisa Sugiyama, Scheffer C.G. Tseng, Oxygen permeability of amniotic membrane and actual tear oxygen tension beneath amniotic membrane patch. American Journal of Ophthalmology, 138, 3, 486-487, 2004.
6. Tsuyoshi Yoshita, Akira Kobayashi, Mami Takahashi, Kazuhisa Sugiyama, Reliability of intraocular pressure by Tono-pen XL over amniotic membrane patch in Human. Journal of Glaucoma, 13, 5, 413-416, 2004.

(2) 口頭発表 (なし)

(3) 出版物 (なし)

研究成果による工業取得権の出願・取得状況

工業取得権の名称：手術用顕微鏡およびそれを備えた診療システム

発明者：佐々木次壽

権利者名：佐々木次壽，国立大学法人金沢大学

工業所有権の種類：特許権

番号：P04-1337

出願年月日：平成17年3月24日

取得年月日：出願中